Série 1 FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON N° 241

ESSAI SUR LA THÉRAPEUTIQUE

PAR LE

CHLORHYDRATE DE KAIRINE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 30 Juillet 1884

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

E. DRÉLY

INTERNE A L'HOPITAL CIVIL D'ALGER (CONCOURS 1881)

ÉLÈVE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE (CONCOURS 1882)

LYON

IMPRIMERIE NOUVELLE

52, Rue Ferrandière, 52

Juillet 1884

Série 1 FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON N° 241

ESSAI SUR LA THÉRAPEUTIQUE

PAR LE

CHLORHYDRATE DE KAIRINE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 30 Juillet 1884

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

E. DRÉLY

INTERNE A L'HOPITAL CIVIL D'ALGER (CONCOURS 1881)

ÉLÈVE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE (CONCOURS 1882)

LYON

IMPRIMERIE NOUVELLE

52, Rue Ferrandière, 52

Juillet 1884

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. LORTET	Doyen.
BONDET	Assesseurs.
CROLAS	
MONOYER	

PROFESSEURS ET PROFESSEURS-ADJOINTS

Anatomie	MM. PAULET.
Physiologie	MORAT.
Anatomie générale et histologie	RENAUT.
Anatomie pathologique	TRIPIER (Raymond).
Médecine expérimentale et comparée	CHAUVEAU.
Chimie minérale	GLÉNARD.
Chimie organique et toxicologie	CAZENEUVE.
Physique médicale	MONOYER.
Zoologie et Anatomie comparée	LORTET.
Pharmacie	CROLAS.
Pathologie interne	J. TEISSIER
Pathologie externe	BERNE.
Pathologie et Thérapeutique générales	MAYET.
Hygiène	ROLLET.
Thérapeutique	SOULIER.
Matière médicale et Botanique	CAUVET.
Médecine légale	LACASSAGNE.
Médecine opératoire	PONCET.
Cliniques médicales	LÉPINE. BONDET. RAMBAUD, professeur-adjoint
Cliniques chirurgicales	OLLIER. TRIPIER (Léon).
Clinique obstétricale et Accouchements	BOUCHACOURT. DELORE, professeur-adjoint.
Clinique ophtalmologique	GAYET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAILLETON.
Clinique des maladies mentales	PIERRET.

Professeurs honoraires

MM. DESGRANGES, B. TEISSIER.

COURS CLINIQUES COMPLÉMENTAIRES

Clinique des Maladies des Femmes	MM. LAROYENNE, chargé du cours.
Clinique des Maladies des Enfants	PERROUD, chargé du cours.

AGRÉGÉS

				Chargé des fonctions d'agrégé
MM. BARD	MM. DEBIERRE	MM. PERRET	MM. VINAY	M. CHARPY
BEAUVISAGE	LAURE	POLLOSSON	VINCENT	
BOUVERET	LEVRAT	POULLET		
CHANDELUX	LINOSSIER	SABATIER		

M. ÉTIÉVANT, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. SOULIER, *président;* M. CAUVET, *assesseur;* MM. LAURE et BOUVERET, *agrégés.*

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MA MÈRE

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR SOULIER

MÉDECIN DES HOPITAUX DE LYON

PROFESSEUR A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LYON

A M. LE PROFESSEUR PAULET

MÉDECIN PRINCIPAL D'ARMÉE

PROFESSEUR A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LYON

A M. LE PROFESSEUR J. TEISSIER

MÉDECIN DES HOPITAUX DE LYON

PROFESSEUR A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LYON

A MES MAITRES DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE D'ALGER

A M. LE DOCTEUR BOURLIER

PROFESSEUR A L'ECOLE DE MÉDECINE D'ALGER

A M. LE DOCTEUR GROS

PROFESSEUR A L'ECOLE DE MÉDECINE D'ALGER

A MES CAMARADES DE L'INTERNAT D'ALGER

INTRODUCTION

C'est Filehne qui, le premier, a observé les effets remarquables du chlorhydrate de kairine, comme antipyrétique dans toutes les maladies fébriles. Puis vinrent, successivement, les travaux de Riess, Guttmann, Siéfert, Drashe en Allemagne, Murri, Renzi, en Italie, et enfin, en dernier lieu, les observations concluantes de MM. Hallopeau et Girat. Tous reconnaissent les effets anti-thermiques de la kairine. Seuls, Drashe et Siéfert, à la Société de médecine de Vienne, le 6 avril 1883, ont protesté contre l'enthousiasme qui a acceuilli d'abord l'entrée du nouveau médicament dans la thérapeutique. Nous verrons jusqu'à quel point on peut tenir compte de ces critiques, et si elles doivent faire rejeter ce médicament, accueilli d'abord avec faveur par un certain nombre de praticiens étrangers et français.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554216_0024

ESSAI SUR LA THÉRAPEUTIQUE

PAR LE

CHLORHYDRATE DE KAIRINE

CHAPITRE PREMIER

DE L'ORIGINE, AU POINT DE VUE CHIMIQUE, DU CHLORHYDRATE D'OXYHYDROMÉTHYLQUINOLÉINE OU CHLORHYDRATE DE KAIRINE

On fait actuellement de nombreuses recherches sur les dérivés des bases pyridiques en général, et sur les dérivés de la quinoléine en particulier. Elles nous présentent un intérêt spécial, à cause des propriétés physiologiques de l'une des substances qu'elles nous ont fait connaître. Cette substance est le chlorhydrate de l'une des oxyhydrométhylquinoléines isomères, celle que Otto Fisher a distinguée par la lettre x. Ce sel intéressant a été désigné sous le nom de kairine par les physiologistes qui se sont occupés de son étude.

La quinoléine, qui sert de point de départ aux composés dont nous parlons, est celle que l'on obtient en

soumettant à la distillation un mélange de cinchonine et de potasse caustique.

En 1869, M. Lubavin a montré que la quinoléine, traitée à 100° par l'acide sulfurique fumant, se change en un acide sulfo-conjugué, l'*acide quinoléine-sulfurique*.

Il mélangeait la quinoléine avec un excès d'acide sulfurique fumant, chauffait au bain-marie pendant plusieurs jours, puis versait dans l'eau le mélange, neutralisait par le carbonate de baryte, filtrait à chaud et faisait évaporer la liqueur. Le sel de baryte de l'acide quinoléine-sulfurique, se dépose à froid en cristaux volumineux et anhydres, de formule $C^{18} H^{6} Az, S^{2} Ba O^{6}$; l'acide libre qu'il renferme est soluble dans l'alcool et insoluble dans l'éther.

En réalité, l'acide sulfurique fumant, agissant sur la quinoléine, donne, non pas un seul, mais deux acides sulfoconjugués isomères. A la température du bain-marie, lorsque l'acide fumant n'est pas trop surchargé d'anhydride sulfurique et qu'on en emploie 4 parties pour 1 partie de quinoléine, l'un de ces isomères, l'*acide orthoquinoléine-sulfurique* ou *acide quinoléine-sulfurique* (x) constitue, à 3 ou 5 0/0 près, la totalité du produit. Au contraire, lorsqu'on chauffe fortement et surtout vers 270°, c'est le second isomère, l'*acide métaquinoléine-sulfurique* ou *acide quinoléine-sulfurique* (β) qui se forme en abondance ; il en est de même lorsqu'on fait usage d'acide sulfurique fumant très chargé en anhydride.

On peut séparer les deux isomères en se basant sur la moindre solubilité dans l'eau froide de l'isomère

ortho, ainsi que sur la forte solubilité dans le même liquide du sel de chaux que forme le métadérivé.

Comme tous les corps sulfoconjugués de ce genre, les deux acides en question, traités par les hydrates alcalins en fusion, donnent des dérivés d'oxydation de la matière organique combinée à l'acide sulfurique des dérivés et, dans le cas actuel, des dérivés d'oxydation de la quinoléine. Pour effectuer cette oxydation, on ajoute 3 parties d'eau à 12 parties de soude caustique, on chauffe et dans le mélange homogène on introduit peu à peu 4 parties de l'un des acides quinoléine-sulfuriques pulvérulents, puis on maintient en fusion en agitant. La masse se colore d'abord en jaune verdâtre et plus tard l'odeur de la quinoléine se manifeste. On interrompt alors la fusion, on laisse refroidir, on dissout le produit dans l'acide chlorhydrique dilué et on ajoute un léger excès de carbonate de soude à la liqueur acide. Lorsqu'il s'est agi de l'isomère *méta*, la méta-oxyquinoléine se dépose sous la forme d'une poudre cristalline peu soluble dans l'eau ; mais ce n'est pas cet isomère qui fournit la kairine. Lorsqu'au contraire on a opéré sur l'acide orthoquinoléine-sulfurique, on soumet la liqueur à l'action d'un courant de vapeur énergique. L'*orthoxyquinoléine* ou *oxyquinoléine (x)*, passe à la distillation avec la vapeur et se solidifie en belles aiguilles pendant le refroidissement. On obtient ainsi en oxyquinoléine la moitié environ du rendement théorique.

Pour préparer ce corps à l'état de pureté, il n'est pas nécessaire de séparer les deux acides sulfoconjugués qui prennent naissance simultanément. Il suffit d'opérer sur le mélange des acides et de soumettre le produit final à l'action d'un courant de vapeur d'eau qui entraîne l'orthoxyquinoléine et laisse dans la liqueur la métaoxyquinoléine.

L'orthoxyquinoléine, C^{18} H^{7} Az O^{2}, est identique avec la substance qui a été décrite par MM. Weidel et Cobenzi, sous le nom de quinophénol et obtenue par eux en soumettant à la fusion potassique l'*acide sulfocinchonique*. D'après son origine, c'est un corps à fonction mixte, à la fois alcali et phénol. Elle constitue des cristaux incolores, à odeur safranée, solubles dans les acides et dans les alcalis, fusibles à 75 ou à 76°. Elle forme par cristallisation dans l'alcool dilué des prismes dont la longueur peut atteindre plusieurs centimètres.

La quinoléine a la propriété, lorsqu'on la soumet à l'action des agents réducteurs, à celle d'un mélange d'étain et d'acide chlorhydrique, par exemple, de fixer 4 équivalents d'hydrogène et de former la tétrahydroquinoléine :

$$C^{18}\ H^{7}\ Az + H^{4} = C^{18}\ H^{11}\ Az.$$

L'orthoxyquinoléine a conservé cette propriété. Lorsqu'on la traite pendant une heure au bain-marie par le même réactif, qu'on décante la liqueur en séparant le métal, qu'on évapore au bain-marie et qu'on laisse refroidir, il cristallise par refroidissement de longs prismes groupés en étoiles ; ces cris-

taux sont une combinaison de protochlorure d'étain et de chlorhydrate de tétrahydroxyquinoléine :

$$\underset{\text{Oxyquinoléine}}{C^{18}\,H^{7}\,Az\,O^{2}} + H^{4} = \underset{\text{Quinoléine oxyhydro}}{C^{18}\,H^{11}\,Az\,O^{2}}.$$

On évapore à sec pour chasser autant que possible l'acide chlorhydrique, on précipite l'étain par l'hydrogène sulfuré, on concentre la liqueur filtrée et on l'additionne d'un excès de carbonate de soude ; l'*orthoxyhydroquinoléine* ou *oxyhydroquinoléine (x)*, se précipite en lamelles brillantes. On agite le mélange avec de l'éther ; la liqueur éthérée évaporée fournit l'hydrobase cristallisée. On purifie cette dernière par une nouvelle cristallisation dans la benzine. Les cristaux incolores obtenus fondent à 121-122°. Leur composition répond à la formule $C^{18}\,H^{11}\,Az\,O^{2}$.

L'orthoxyhydroquinoléïne (x) est assez soluble dans l'eau chaude et cristallise dans ce liquide par refroidissement. Elle ne distille pas avec la vapeur d'eau. Elle se sublime sans altération. L'alcool et la benzine la dissolvent facilement ; l'essence de pétrole la dissout peu.

Si on se contente d'évaporer sous une cloche, en présence de la chaux vive, la liqueur acide séparée du sulfure d'étain, on obtient le chlorhydrate de la base en cristaux.

La base étant un alcali primaire peut être transformée en divers alcalis secondaires. Si on mélange une molécule d'orthoxyhydroquinoléine avec une molécule d'éther iodhydrique, une réaction se déclare aussitôt et devient tumultueuse si on opère sur

une quantité considérable de produit. On la termine en chauffant dans un ballon muni d'un réfrigérant à reflux, jusqu'à ce que l'odeur de l'éther iodhydrique ne se manifeste plus. On reprend par l'eau et on décompose par la soude l'iodhydrate de la base méthylée qui a pris naissance :

$$C^{18} H^{11} Az O^2 + C^2 H^3 I = C^{18} H^{11} Az O^2 (C^2 H^3) I.$$

Cette base se précipite tandis que les alcalis tertiaires et les oxydes d'ammonium composés qui se sont formés simultanément en quantités sensibles restent dissous ; elle est séparée rapidement par filtration et lavée à l'eau ; elle peut être encore reprise par la benzine ou par l'éther. On la purifie en la faisant cristalliser dans peu d'éther chaud, ce liquide le dissolvant beaucoup moins que la base non méthylée qui a échappé à la réaction et qui l'accompagne.

L'*orthoxyhydrométhylquinoléine* ou *oxyhydrométhylquinoléine* (*x*) est une base énergique ; elle se dissout facilement dans les alcalis caustiques, la benzine, l'alcool chaud, l'esprit de bois; elle est peu soluble dans l'eau. Ses cristaux dérivent d'un prisme droit rhomboïdal, elle fond à 114° ; sa formule est :

$$C^{20} H^{13} Az O^2 \text{ ou } C^{18} H^{11} (C^2 H^3) Az O^2.$$

Elle peut être obtenue également avec les éthers méthylchlorhydrique et méthylbromhydrique, mais il faut alors opérer en vase clos.

Le sulfate cristallise en prismes aplatis ; il est très solubles et s'obtient facilement cristallisé par évaporation lente de sa solution froide. Le picrate cristallise

dans l'alcool à 30 centièmes, en tables brillantes, d'un jaune verdâtre, peu solubles.

C'est, comme nous l'avons déjà dit, le chlorhydrate de cette oxyhydrométhylquinoléine-sulfurique, dérivée de l'acide orthoquinoléine-sulfurique qui a reçu le nom de kairine. Ce sel est facilement soluble dans l'eau. Sa solution évaporée lentement sous une cloche, dans le voisinage d'un vase rempli d'acide sulfurique concentré, le dépose en prismes rhomboïdaux, obliques, incolores et brillants. Il contient une molécule d'eau de cristallisation qu'il perd à 110° :

$$C^{20} H^{13} A z O^{2}, H C L + H^{2} O^{2}.$$

Les propriétés physiologiques de ce sel ont été étudiées surtout par M. Filehne et par M. Treymuth. Il exerce une action très analogue à celle de la quinine. Il agit très nettement sur les accès de fièvre, sans produire aucun accident particulier. Des essais faits de différents côtés pour constater cette dernière propriété ont donné des résultats concordants.

L'orthoxyquinoléine, ainsi que la même base méthylée, sont toxiques. L'oxyhydroquinoléïne (x) et ses sels ont sur la fièvre une action analogue à celle de la quinine, mais ces composés présentent l'inconvénient de décomposer l'albumine et de provoquer des accidents locaux que l'on n'observe pas avec la kairine.

Quand on traite l'orthoxyhydroquinoléine, non par l'éther méthyliodhydrique, mais par l'éther éthyliodhydrique, on obtient de même une base éthylée correspondante. On se sert avantageusement pour la

même transformation de l'éther éthylbromhydrique, en chauffant à 120° en vase clos. On purifie la base nouvelle, l'*oxyhydro-éthylquinoléine* : $C^{22} H^{15} A z O$ ou $C^{18} H^{10} (C^4 H^5) A z O^2$, par des cristallisations dans l'éther et dans l'essence de pétrole. Elle constitue des lamelles incolores fusibles à 75°. Elle est soluble dans la benzine, l'alcool, l'esprit de bois et l'éther, insoluble dans l'eau, peu soluble dans le pétrole léger. Ses propriétés chimiques sont analogues à celles de la base méthylée.

Le chlorhydrate d'orthoxyhydro-éthylquinoléine cristallise en beaux prismes incolores. Il est insoluble dans l'acide chlorhydrique concentré ; cette propriété est mise avantageusement à profit pour sa purification et aussi pour celle de la base elle-même.

Ce sel, appelé par les physiologistes « *Kairine* A », agit comme fébrifuge.

CHAPITRE II

ACTION DU CHLORHYDRATE DE KAIRINE SUR LA FIÈVRE

« La fièvre, dit M. Hallopeau dans son récent *Traité de pathologie générale*, est essentiellement caractérisée par une élévation durable de la température ; elle est liée surtout à une exagération des combustions organiques, portant sur les substances albuminoïdes aussi bien que sur les substances hydrocarbonées. Cet excès de combustion dépend lui-même, dans beaucoup de cas, et peut-être dans tous, d'un trouble de l'innervation. Ce trouble est dû souvent à la pénétration ou à la formation dans le sang de matières pyrétogènes. L'exagération des combustions ne suffit pas à expliquer les phénomènes, il faut faire intervenir, en outre, un trouble dans la régulation thermique ; les pertes de calorique ne sont pas, chez le fébricitant, proportionnelles à la production, il y a rétention dans l'organisme d'une partie de la chaleur qui s'y développe. »

On voit, par cette définition, que M. Hallopeau admet, comme cause primordiale de la fièvre, l'exagération des combustions organiques, cet excès de combustion dépendant lui-même d'un trouble dans l'innervation.

Etant donné cette manière de comprendre la nature intime de la fièvre, comment agira la kairine?

Première Théorie

La kairine excite les vaso-dilatateurs (Murri)

Murri admet :

1° Que la kairine agit très rapidement;

2° Que la défervescence est accompagnée d'une augmentation de perte de chaleur;

3° Que la température périphérique est augmentée pendant que la température centrale est diminuée;

4° Qu'il y a perte de chaleur due aussi à l'évaporation de la sueur;

5° Qu'il y a échauffement de la peau résultant d'apport sanguin plus considérable;

6° que le sang y circule plus vite, y reste plus chaud, et que par suite de la dilatation des artères, la quantité de liquide apportant la chaleur est plus grande;

7° que les courbes du pléthysmographe démontrent suffisamment l'augmentation de quantité du sang à la périphérie.

Il en conclut que la kairine agit par *excitation des*

nerfs vaso-dilatateurs, bien plus que par paralysie des vaso-constricteurs.

Et en effet, dit-il :

1° Le phénomène se produit très rapidement;

2° Le frisson qui l'accompagne est très fort.

On voit donc que, d'après Murri, il y aurait action directe sur les nerfs vaso-moteurs, plus spécialement sur les dilatateurs, et que cette action serait une action excitante.

Mais pourquoi cette action élective toute particulière sur les nerfs vaso-moteurs dilatateurs? Ne peut-on admettre tout aussi bien une action sur les vaso-constricteurs? cette action serait une action paralysante au lieu d'être une action excitante.

Sans doute le système nerveux vaso-moteur est le véritable régulateur de la chaleur; il agit sur la production de la chaleur comme il agit sur la déperdition de la chaleur. Des expériences physiologiques célèbres sont là pour l'affirmer. Mais son mode d'action est-il bien connu? N'y a-t-il pas encore beaucoup d'obscurités sur le mécanisme intime des vaso-constricteurs et des vaso-dilatateurs? sur le nombre, sur la localisation précise des centres nerveux vaso-moteurs, que les uns placent dans la partie supérieure de la moelle allongée, au-dessous des tubercules quadrijumeaux, les autres dans le faisceau intermédiaire du bulbe; que d'autres encore, et Vulpian est de ceux-ci, disséminent dans toute l'étendue de la moelle.

Sans doute on peut admettre une action directe

de la kairine sur les centres nerveux vaso-moteurs, une action excitante des vaso-dilatateurs. Mais le mécanisme de cette action peut-il être bien démontré ? Nous ne le croyons pas.

Toute autre est l'opinion de Filehne le promoteur de la kairine.

Deuxième théorie

La kairine sur le centre régulatuer de la chaleur (Filehne)

Pour lui, la kairine agit sur le centre nerveux régulateur de la température du corps, et elle agit en limitant, c'est-à-dire en diminuant l'excitabilité de ce centre.

Mais l'existence de ce centre est encore bien discutée. Sans doute quelques auteurs, Tchieschichin, Naunyn, Quinicke, Schreiber, ont bien admis dans la protubérance des centres d'arrêt, d'où partiraient des fibres modératrices, ralentissant, ou enrayant les processus thermiques ; mais les expériences sont encore bien incomplètes, pour qu'on puisse en tirer des conclusions précises, et l'on sait que Heidenhain, Riegel et quelques autres physiologistes sont arivés à des résultats contraires.

Troisième théorie

(La kairine diminue les processus d'oxydation)

Nous avons vu que la fièvre consiste principalement dans un excès des combustions organiques. La

kairine ne pourrait-elle agir sur la température fébrile, en diminuant, en arrêtant même les processus d'oxydation.

Voici les expériences qui ont été faites à ce sujet par M. Brouardel :

M. Brouardel injecte une certaine quantité de kairine à un chien : le premier phénomène qui se manifeste est une cyanose très prononcée de la langue et des lèvres. Les vaisseaux très dilatés prennent une teinte violacée. L'animal fait de nombreux mouvements d'inspiration semblables à ceux d'un chien qui asphyxie. Au bout d'un certain temps l'animal meurt ! Les poumons sont ratatinés et bleuâtres, les vaisseaux de l'intestin violacés, la rate cyanosée, le sang brun verdâtre se coagule très facilement.

C'est donc dans le sang que l'on doit rechercher l'action physiologique de la kairine.

1re Expérience. — *Analyse des gaz du sang.* — On analyse les gaz du sang d'un chien avant l'injection de la kairine, et l'analyse fournit pour 100 centimètres cubes de sang, 51 centimètres cubes 5 de gaz.

Immédiatement on injecte dans les veines de l'animal 1 gr. 5 de kairine. Le lendemain nouvelle injection de 1 gr. 5 de kairine. L'animal meurt, et le sang pris un peu avant la mort donne à l'analyse 27 centim. cubes de gaz ainsi décomposés :

21,9	de Co^2
3,6	d'O
1,5	d'Az
27,0	

Répétée, cette expérience a donné approximativement les mêmes résultats.

Nous constatons, dans ces deux expériences, une diminution considérable de l'oxygène et de l'acide carbonique du sang. L'acide carbonique a pu diffuser dans les tissus, ou être produit en moindre quantité. C'est la disparition de l'oxygène qu'il importe surtout de démontrer et d'expliquer.

2e Expérience. — *Mesure de la capacité respiratoire du sang.* — A un chien bien portant on fait une saignée à l'artère crurale. La capacité respiratoire du sang recueilli est de 27 cent. cubes 8 d'oxygène pour 100 cent. cubes de liquide.

Dans 100 centimètres cubes de sang on ajoute 3 décigr. de kairine. A mesure que la solution descend dans l'éprouvette contenant le sang, on voit celui-ci noircir profondément, il devient verdâtre par transmission.

La capacité respiratoire de ce sang kairinisé, analysée après un quart d'heure, n'a plus donné pour 100 centimètres cubes de liquide, que 4 cent. cubes 4 d'oxygène.

De cette expérience il résulte que c'est le globule du sang, que c'est l'oxyhémoglobine qui sont atteints par la kairine.

Troisième expérience. — *Analyse spectroscopique du sang.* — Dans la cuve pleine d'eau du spectroscope, on ajoute une goutte de sang artériel. Les deux raies de l'oxyhémoglobine sont très nettes.

Peu à peu, avec une baguette de verre, ou introduit dans le liquide, de la kairine cristallisée. Au fur et à mesure que celle-ci se dissout, on voit la raie de droite s'atténuer ; bientôt la raie de gauche diminue également. Puis toutes deux finissent par disparaître absolument, il n'y a plus qu'une seule raie de réduction.

Il y a donc destruction de l'oxyhémoglobine et c'est cette destruction de l'oxyhémoglobine qui nous explique les symptômes qui suivent l'ingestion du médicament ; l'abaissement de la température, la diminution de l'urée, la cyanose, etc. Ces expériences sont très nettes ; elles nous permettent d'*affirmer d'une manière complète que c'est la diminution et même l'arrêt des processus d'oxydation qui entraîne l'abaissement de la température fébrile.*

CHAPITRE III

ACTION SUR LA TEMPÉRATURE DANS LES MALADIES FÉBRILES

La température est abaissée dans toute maladie fébrile quelle qu'elle soit. L'abaissement peut aller parfois jusqu'à une température de collapsus. Mais ce phénomène est bien rare. L'abaissement maximum a toujours lieu au bout de deux heures, quelquefois même au bout d'une heure, rarement au bout de quatre heures. Cependant on l'a observé.

Quand on donne par doses successives de 0,50 centigrammes, l'abaissement se manifeste après la première dose. C'est un abaissement d'un demi-degré, quelquefois même de deux degrés *suivant la sensibilité du sujet kairinisé*. Après la troisième ou la quatrième dose, la température redescend à la normale, elle descend même au-dessous. Plus la dose que vous administrez est élevée, plus la chute sera rapide.

Pendant l'apyrexie, les malades éprouvent une

sensation de bien-être très marquée, un soulagement complet ; mais si l'on veut que cet état se maintienne, il faut continuer à administrer le médicament à la dose que nous avons indiquée ou à celle d'un gramme toutes les deux ou trois heures, sinon la fièvre remonte rapidement au chiffre qu'elle atteignait, et cette ascension s'accompagne d'un frisson. Si l'on abaissait les dernières doses où si on les donnait à de plus courts intervalles, au lieu de 50 centigrammes toutes les heures, 25 centigrammes toutes les demi-heures, la température remonterait graduellement, atteindrait le chiffre où elle était avant l'intervention thérapeutique, mais *sans frisson*. Il suffit de reprendre la médication pour l'abaisser de nouveau.

Il y a des sujets chez lesquels la constitution, la faiblesse, ne permettent pas de donner le médicament à des doses aussi élevées. Il y a des *sujets sensibles à la kairine*. Avec 20, 10, et même 6 centigr. on obtient chez eux les mêmes effets. Il y a des pyrexies où l'abaissement ne peut s'obtenir qu'en donnant la kairine à des doses de 1 gram., 2 gram. ; en général on maintient l'abaissement de température avec des doses moindres que celles que l'on a données tout d'abord.

Quand on administre la kairine dans une pyrexie, quelle qu'elle soit, il faut prendre la température rectale toutes les deux heures pour élever ou diminuer les doses suivant l'effet produit.

L'apyrexie kairinique dure de deux à trois heures en moyenne ; passé ce temps, la température remonte

au degré qu'elle atteignait précédemment. Quand on surveille attentivement le malade, on est averti par l'ascension du thermomètre, de la cessation d'action du médicament. Il suffit alors de reprendre les doses premières pour amener un nouvel abaissement.

L'action anti-thermique de la kairine s'exerce dans toute pyrexie. Nous l'avons employée et vu employer avec un succès constant dans la fièvre typhoïde, dans le rhumatisme articulaire aigu, la tuberculose, la diphthérie, la méningite cérébro-spinale, la méningite franche, etc. On connaît l'observation de Knipping, que nous rapportons ici tout au long. Dans un cas de métro-péritonite puerpérale, Knipping a eu recours à la kairine, en désespoir de cause, et il estime que ce médicament a sauvé la vie à sa malade dont l'existence était gravement menacée par une fièvre intense et continue, rebelle à la quinine.

Voici l'observation :

Femme de dix-neuf ans, primipare, délivrance par le procédé de Crédé, hémorrhagie par une petite déchirure vaginale. Apyrexie durant le premier septénaire des couches. Le 8e et le 9e jours, frissons, fétidité des lochies ; trois injections quotidiennes phéniquées. La fièvre cesse jusqu'au 14e jour, où la malade s'étant levée est prise de phlegmon du ligament large, de phlegmatia alba dolens des deux jambes, de catarrhe du gros intestin et de bronchite ; température, matin 40°, soir 41°, pouls à 120, petit, irrégulier ; refroidissement des extrémités. L'administration de 1 gr. 50 de quinine n'occasionne que des phénomènes physiologiques très désagréables pour la patiente déjà épuisée.

Au 34e jour, l'action du cœur faiblissait et l'on redoutait une issue funeste, lorsque Knipping essaya la kairine à la

dose de 0,50 centigrammes donnée d'heure en heure. Dès la première prise, survinrent des sueurs profuses et un abaissement de la température à 39°; après la cinquième, les sueurs continuent toujours, le thermomètre était descendu à 37°9, de 41°4 où il était. Cependant le pouls restait encore à 110 et il ne tomba que le lendemain à 96.

Pendant une semaine, la kairine fut ainsi continuée jour et nuit par doses horaires de 0,25 centigrammes. Ce fut alors que la convalescence commença. La femme avait pris en 7 jours 55 grammes de kairine. Aucun accident pendant tout le traitement. Dans les deux ou trois premiers jours seulement, l'ingestion du médicament s'accompagna d'une sensation de picotement dans les narines qui s'étendait jusque dans les tissus frontaux et ne durait que quelques minutes.

Knipping avait remarqué que l'effet d'une dose de 0,50 centigrammes, durait une heure.

Riess a obtenu des abaissements de température de 2° avec 8 grammes de kairine *pro die*, en la donnant à la dose de 2 grammes.

Guttmann des abaissements de 1° à 1° 1/2 avec 1 gramme de kairine par dose. La statistique de Guttmann compte 42 cas: « l'action antipyrétique est certaine, dit-il. C'est au bout de trois quarts d'heure qu'elle se montre, quand la dose a été de 1 gramme. Au bout de deux heures, au plus tard, l'effet maximum est atteint. Il persiste une heure à une heure et demie, puis la température remonte rapidement, et, dans le cours d'une heure, elle a repris sa hauteur antérieure, » et Guttmann nous dit qu'il était arrivé au moyen de doses d'un quart ou d'un huitième de gramme, données toutes les heures, à prolonger quatre heures encore l'effet antipyrétique de la dose première.

La kairine a une action rapide, plus rapide que celle de la quinine. Si son action est moins durable, elle a l'avantage, reconnu par Drasche lui-même, l'adversaire déclaré de la médication kairinique, de modifier plus avantageusement la fièvre, et les phénomènes généraux de la maladie,

On sait que Filehne l'a employée constamment dans la tuberculose et dans la septicémie. Les résultats qu'il a obtenus dans la pneumonie franche sont particulièrement dignes de remarque, car c'est peut-être l'affection dans laquelle la fièvre résiste le plus énergiquement aux autres moyens antipyrétiques. Avec la kairine on la fait évoluer tout entière dans la pyrexie. Il ne paraît y avoir aucun inconvénient à laisser les malades soumis pendant longtemps à l'action du médicament ; et l'on sait qu'une malade de Filehne a pris *chaque jour pendant cinq semaines*, de 4 heures du soir à 4 heures du matin, 3 gr. 50 de chlorhydrate de kairine sans en éprouver aucun phénomène fâcheux ; *elle désirait le médicament et craignait même de le voir manquer.*

Nous pourrions citer quelques-unes des observations de Guttmann, ou de Riess surtout, nous pourrions montrer quelques courbes thermométriques, fournies par ces auteurs en faveur de la kairine. Mais les observations de Riess sur les pneumoniques, sur les typhoïdiques, celles de Guttmann sur les fiévreux, les tuberculeux, les pneumoniques ; les courbes thermométriques données par ces auteurs sont assez connues pour que nous n'ayons pas y insister.

Jusqu'à présent l'accord a été unanime au sujet

de la kairine. Il est reconnu par tous les auteurs précédents que la kairine est un antithermique puissant, qu'on peut obtenir avec elle des abaissements de température de 2 degrés et même davantage, que ces abaissements se produisent dans toutes les maladies fébriles.

Cependant l'expérimentation n'a pas fourni toujours et à tous les mêmes résultats.

FIÈVRE INTERMITTENTE

Drasche a essayé la kairine dans la fièvre intermittente. Le paroxysme a été retardé de quelques heures, mais l'intensité de l'accès en a paru augmentée; le traitement de cette maladie par la quinine lui semble préférable sous tous les rapports, il est plus certain, plus simple, plus rationnel.

Nous n'avons qu'une seule observation de fièvre intermittente traitée par le chlorhydrate de kairine. Elle nous a été fournie par M. le docteur Bourlier, professeur à l'Ecole de médecine d'Alger et vue par lui dans son service. Cette malade a eu précédemment plusieurs accès de fièvre intermittente ; actuellement, au moment où on la traite, elle a un accès pernicieux. On donne la kairine à la dose de 2 grammes par jour, pendant deux jours. Les accès suivants sont conjurés. La malade est rétablie presque immédiatement.

Si nous ne pouvons nous prononcer d'une manière complète sur l'action de la kairine dans la fièvre intermittente, n'ayant pu expérimenter la kairine que

dans ce seul cas, nous croyons, cependant, devoir l'opposer aux observations négatives rapportées par Drashe.

PNEUMONIE FRANCHE

Il n'y a pas que la fièvre intermittente dans laquelle la médication kairinique ne réussit pas. Seifert avait déjà protesté contre l'enthousiasme de Filehne qui prétendait faire évoluer, dans l'apyrexie complète, une pneumonie traitée par le chlorhydrate de kairine. Drasche s'associe complètement aux critiques de Seifert. Suivant lui, ce médicament dans la pneumonie est fort inconstant. Si parfois on obtient un excellent résultat, le plus souvent l'effet est passager ou presque nul.

Nous n'avons pas d'observations de pneumoniques traités par le chlorhydrate de kairine, mais nous opposerons à Drasche une autorité plus compétente que la nôtre : celle de M. Hallopeau, qui traite ses pneumoniques par la kairine.

Nous ne citerons qu'une seule de ses observations :

C'est un jeune homme de 24 ans, atteint d'une pneumonie lobaire au 4e jour. Il avait eu la veille au soir 40°2, et l'on notait au moment de la visite 40°1. On commence à dix heures le traitement par le chlorhydrate de kairine, et jusqu'à huit heures du soir, le malade prend toutes les heures 50 centigrammes de ce médicament. La température est observée toutes les deux heures ; à midi, le thermomètre a baissé de 1 degré ; à deux heures, de 2 degrés ; à quatre heures, il est à 38°4 ; à huit heures, on note 37°. La

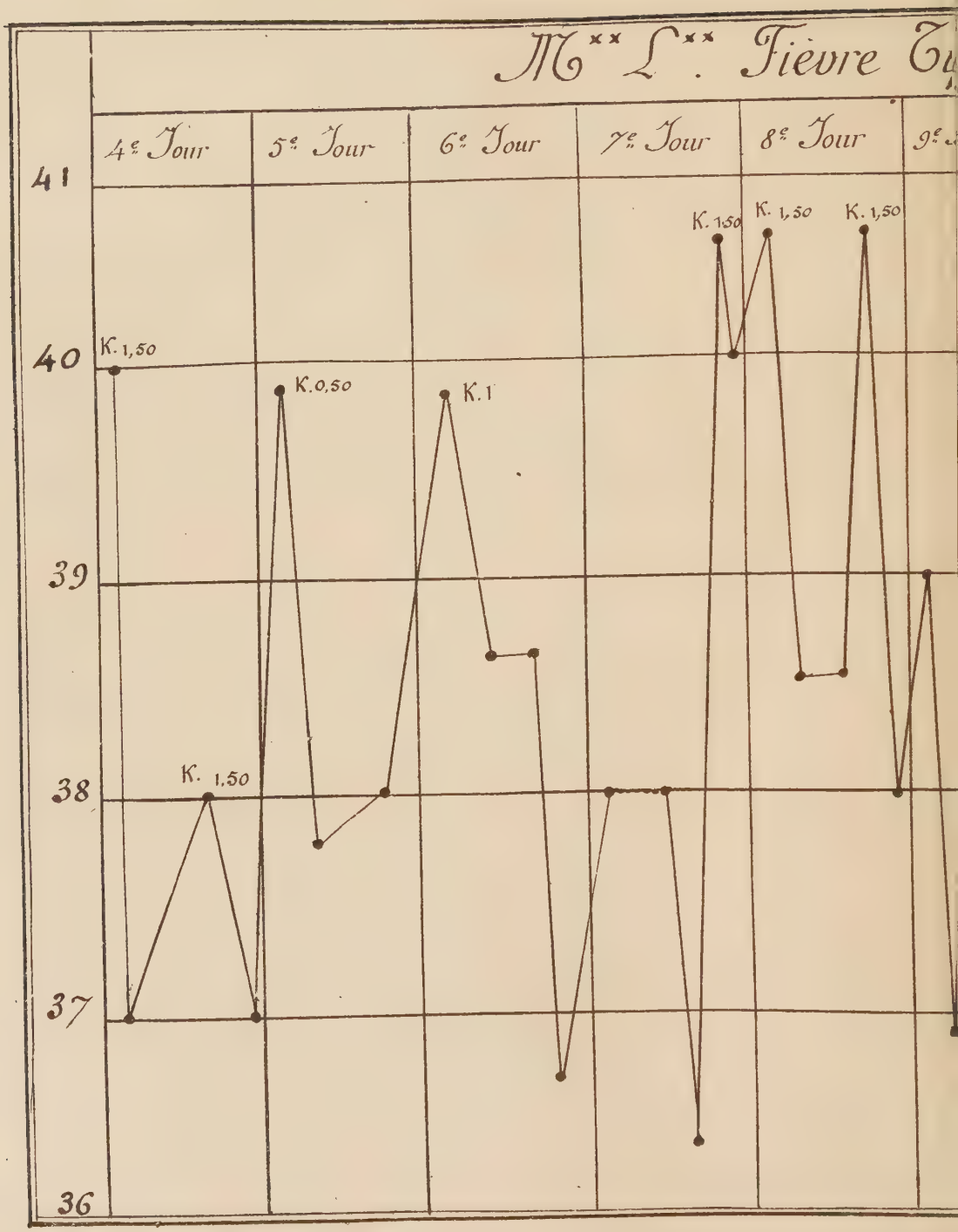
médication est alors suspendue pour être reprise le lendemain matin, de six heures à huit heures, puis complètement cessée; l'on voit alors la température remonter rapidement, à onze heures du matin; elle s'est élevée déjà de 38° à 38°6. A deux heures, le thermomètre marque 40°; à huit heures 40°4; mais le lendemain, la défervescence régulière se produit.

« Ce fait nous paraît des plus démonstratifs; nous ne croyons pas qu'aucun autre médicament ait pu produire des effets aussi complets et aussi rapides. » (Hallopeau.) Le chlorhydrate de kairine agit donc dans la pneumonie, et les observations de Filehne, Guttmann, Riess sont certainement exactes.

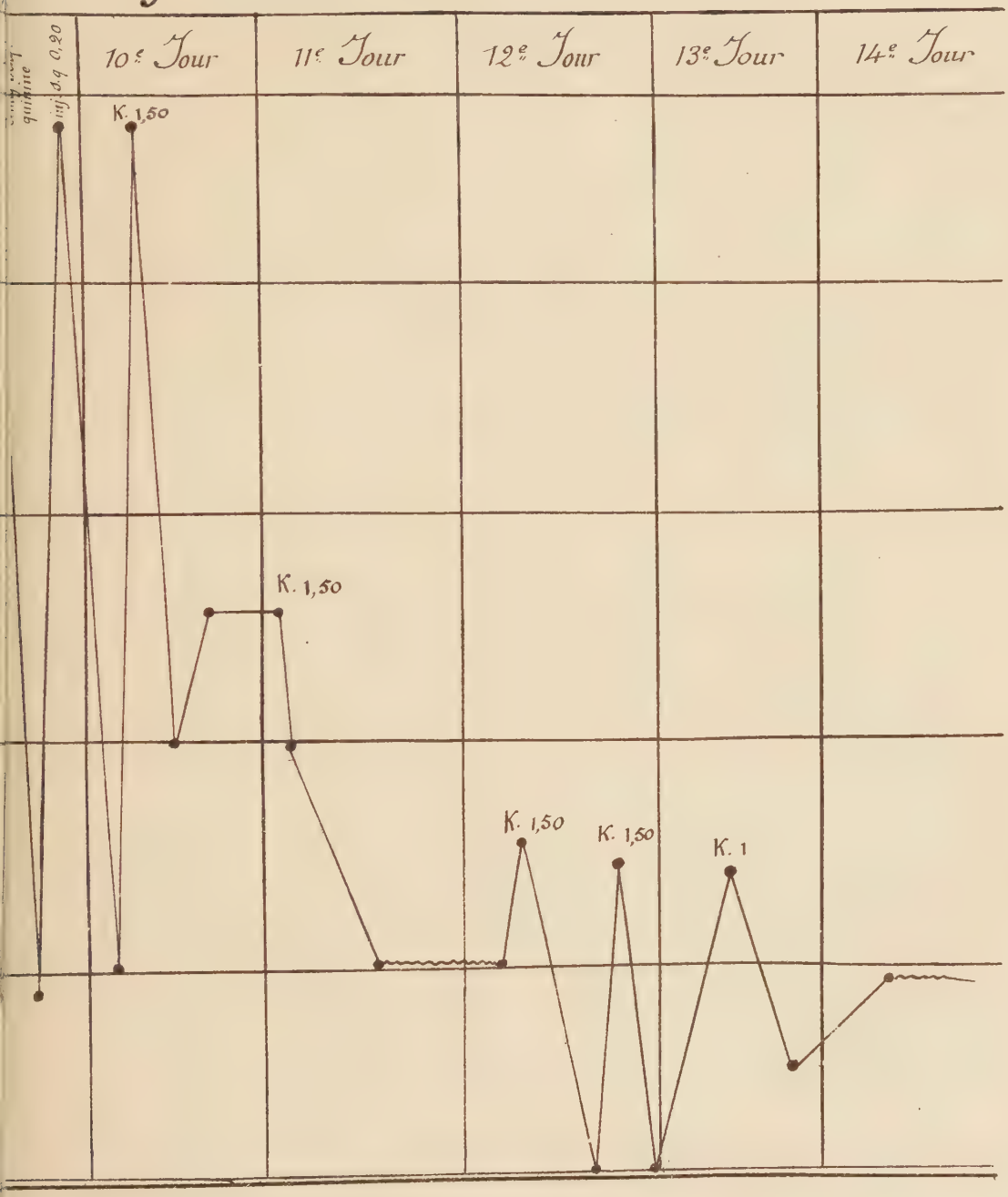
FIÈVRE TYPHOÏDE

Au sujet de la fièvre typhoïde, l'accord est unanime. L'abaissement de température, l'influence favorable du médicament sur l'évolution de la maladie, l'absence d'accidents à la suite de l'administration thérapeutique du médicament sont choses reconnues par tous.

Nous l'avons constaté nous-même d'une manière bien certaine, et l'une des courbes que nous reproduisons dans nos observations le démontre complètement. La fièvre typhoïde est peut-être la maladie qui cède le plus facilement à l'action de la kairine. On pourrait dire d'elle ce que Filehne a dit de la pneumonie : On peut la faire évoluer tout entière dans l'apyrexie. Nous avons rapporté trois observations de fièvre typhoïde, traitées par le chlorhydrate de


Mme L. Fièvre Ty
4e Jour
5e Jour
6e Jour
7e Jour
8e Jour
41
40
39
38
37
36
K. 1,50
K. 1,50
K. 0,50
K. 1
K. 1,50
K. 1,50
K. 1,50

hoïde grave. — Kairine.



kairine, toutes trois terminées par la guérison. (Voir pages 46 et 47)

Dans l'observation III, l'abaissement de température s'est produit immédiatement après la première dose de kairine ; il a été persistant. (Voir page 47)

Dans l'observation VIII, l'abaissement a été plus difficile à obtenir d'une façon définitive. La température allait par moments jusqu'à 41°, redescendant à 37° sous l'influence d'une dose suffisante de chlorhydrate de kairine. La quinine, essayée ici ne nous a pas donné de résultats aussi satisfaisants que le chlorhydrate de kairine qui, en définitive, est resté maître de la situation. Nous reproduisons ici la courbe thermométrique de cette observation.

DIPHTHÉRIE

Nous avons essayé nous-même la kairine dans la diphthérie, et une observation que nous rapportons en détail, sous le titre observation I, à la fin de notre travail, nous a permis d'affirmer catégoriquement l'action favorable de la kairine dans cette maladie grave.

Il s'agit d'un enfant qui est atteint de diphthérie. Il y a des fausses membranes dans l'arrière-gorge. Les ganglions du cou sont tuméfiés ; le malade a une température de 39 à 40°. C'est dans ces circonstances qu'on administre la kairine par doses de 50 centigrammes, administrée toutes les heures d'une façon régulière, suivant l'élévation thermométrique. La température descend à 37° et s'y maintient d'une façon continue jusqu'à la guérison, qui arrive rapidement, grâce aussi, il faut le dire, à un traitement local bien

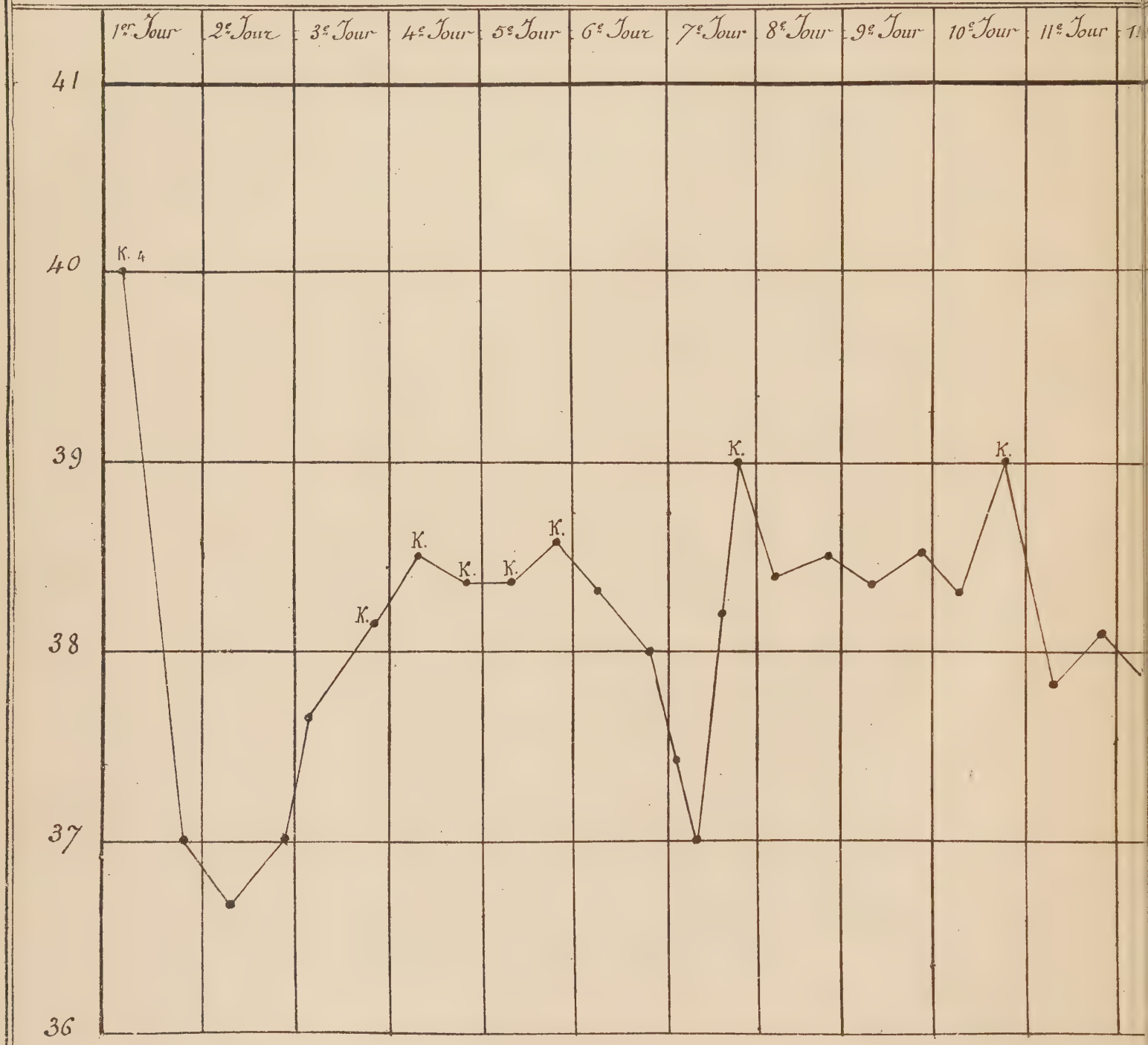
dirigé. (Voir page 46.) Léger frisson, pas de vomissements, seulement quelques sueurs abondantes. On voit qu'il en est de la fièvre dans la diphthérie comme dans les autres maladies graves ; elle cède à l'action de la kairine.

MÉNINGITE CÉRÉBRO-SPINALE TRAUMATIQUE

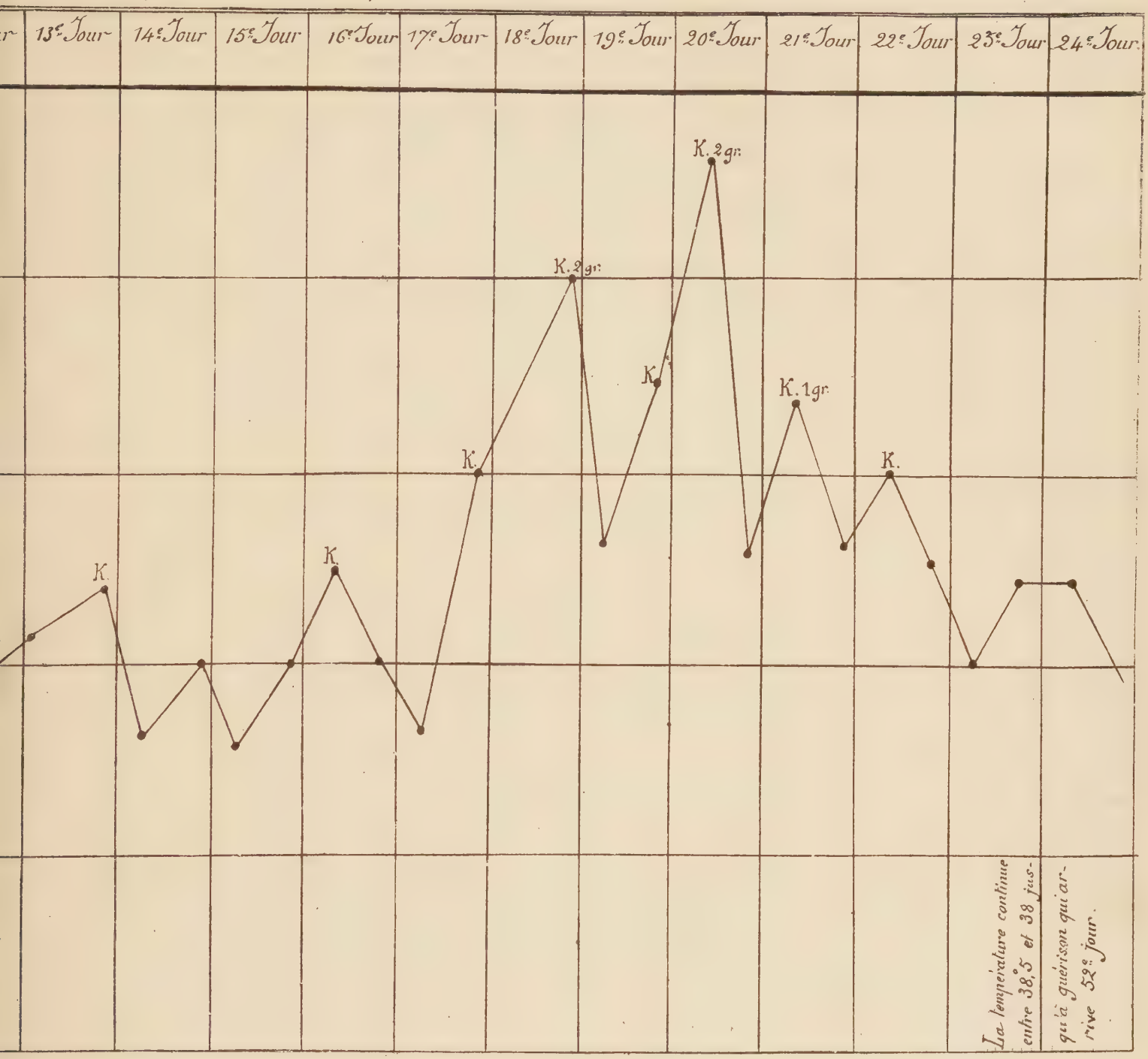
Dans la méningite cérébro-spinale d'origine traumatique, on peut administrer aussi la kairine pour combattre l'élévation de température qui accompagne les lésions traumatiques.

Nous avons une observation de méningite cérébro-spinale traitée par la kairine. Elle forme notre dixième observation. Il s'agit d'un jeune homme d'une vingtaine d'années, qui est tombé d'une hauteur de dix mètres environ, sur la nuque et la région cervicale de la colonne vertébrale. Il y a eu fracture d'une partie de l'atlas, de l'axis, et fêlure plutôt que fracture de la base du crâne, méningite cérébro-spinale consécutive. On voit, d'après la courbe jointe à ce travail, que la température, d'abord à 40° est descendue dès le 1er jour sous l'influence de 2 grammes de kairine, administrée par doses de 25 centigrammes, à 37° et même au-dessous. Le 37e ou 38e jour, la température remonte à 40° et redescend encore à 38° sous l'influence d'une moindre dose de kairine. Elle évolue ainsi entre 38 et 38°5 jusqu'à la guérison, qui arrive le 52e jour. Nous rapportons ici cette observation avec une partie de la courbe thermométrique que nous avons relevée.

Méningite cérébro spinal.



raumatique traitée par Kairine.



MÉNINGITE AIGUE

Dans la méningite aiguë, franche, ordinaire, nous nous sommes bien trouvé également de l'emploi de la kairine. C'est le sujet de notre observation VI.

Il s'agit ici d'une jeune Parisienne, qu'un voyage d'agrément amenait à Alger l'été dernier. A la suite d'une insolation qu'elle prit dans les environs d'Alger, des symptômes graves : céphalalgie, vomissements, contracture des muscles du cou, troubles oculaires, température 41°, se déclarèrent. La malade était atteinte de méningite aiguë.

On donne la kairine à la dose de 4 à 6 grammes par jour. La température s'abaisse à 38, et, bien que les vomissements aient entravé pendant quelques jours l'administration du médicament, l'abaissement persiste et la guérison arrive rapidement.

RHUMATISME ARTICULAIRE AIGU

Nous avons donné également la kairine dans un cas de rhumatisme articulaire aigu. La courbe thermométrique qui est jointe à l'observation démontre l'abaissement qui a suivi la prise quotidienne de 1 gramme de kairine.

La kairine agit donc sur l'élément fièvre dans toute maladie fébrile quelle qu'elle soit.

Nous est-il permis d'affirmer maintenant que ce médicament est appelé à rendre des services à la thérapeutique ? nous le croyons; par l'énergie de son action anti-thermique, c'est de *tous les agents anti-*

pyrétyques actuellement connus celui dont l'action à doses non toxiques est *la plus sûre*, *la plus puissante*, *la plus rapide*. Il permet d'éviter tous les dangers que l'hyperthermie entraîne par elle-même. On peut s'en servir, nous venons de le voir, pour faire évoluer sans fièvre une pneumonie, une fièvre typhoïde, une diphthérie, une méningite ou toute autre maladie fébrile quelle qu'elle soit.

Sans doute, il ne faut pas abaisser la température jusqu'à l'algidité ; il est bon de se rappeler que Filehne et Guttmann, les deux promoteurs de la médication par la kairine, ont posé comme principe de ne jamais abaisser la température au-dessous de 38°.

CHAPITRE IV

MODE D'ADMINISTRATION

Le mode d'administration le plus préférable est l'eurobement de la kairine en poudre dans du pain azyme. On fait ainsi des cachets de 0,50 et de 0.25 centigrammes. Il convient seulement de donner au malade quelques gorgées de tisane, immédiatement après chaque prise, pour éviter une action irritante sur les muqueuses et pour masquer la saveur amère du médicament. Du reste, on y arrive aussi bien en le donnant en potion.

Quant aux injections hypodermiques d'une solution de chlorhydrate de kairine, elles sont inoffensives ; elles ont été expérimentées sur l'homme par Queirolo, à la dose de 0,01 centigr., à 0,50 centigr. pour 1 gramme d'eau à 34 ou 35°.

Après une injection 0,10 et même de 0,30 centig., la température s'abaisse d'une façon insignifiante,

quelques dixièmes de degré tout au plus, abaissement qui disparaît au bout de deux heures.

Après une injection de 0,50 à 1 gramme, on obtient un abaissement de température de plusieurs degrés qui dure plusieurs heures. Cet abaissement peut aller jusqu'à 5°.

CHAPITRE V

EFFETS GÉNÉRAUX DE LA KAIRINE SUR L'ORGANISME DU FÉBRICITANT

SUEURS ABONDANTES

La défervescence coïncide avec des sueurs très abondantes qui durent tant que la température baisse, et cessent dès que l'abaissement devient permanent.

SENSATION DE BIEN-ÊTRE

Quand la température a atteint le chiffre normal, le malade éprouve une sensation de bien-être très marqué, le pouls reprend sa fréquence normale, la soif est moins vive, la douleur de côté chez les pneumoniques (Hallopeau) diminue, la respiration devient moins fréquente et le malade se croit guéri.

Mais cette amélioration n'est que passagère, et si l'on cesse la médication, la température remonte bientôt au chiffre où elle était précédemment.

Drasche, il est vrai, a prétendu que la sensation de bien être qu'on attribuait à la kairine, était illusoire ; au contraire, dit-il, mes malades ont toujours été incommodés par le frisson, les sueurs, la sensation de brûlure au nez, la céphalalgie.

Cependant, nous-même l'avons toujours observée et surtout chez le malade qui fait le sujet de l'observation II. Du reste, tous les praticiens partisans de la médication, l'ont constaté.

FRISSON

L'élévation secondaire de la température est brusque et accompagnée d'un frisson intense, dont la durée est ordinairement d'une demi-heure.

Il se produit toujours quand on cesse brusquement la médication chez un fébricitant ; il est analogue au frisson du début de l'accès de fièvre intermittente.

On sait que Filehne dans le but de l'éviter, propose de continuer l'administration du médicament à doses moindres, mais plus rapprochées, ou bien encore de recourir à la kairoline, dont les propriétés sont les mêmes que celles de la kairine, mais dont l'action antipyrétique est plus durable. On pourrait l'atténuer encore d'une manière plus sûre en administrant au malade 75 centigrammes de quinine, après la cessation de la kairine (Hallopeau).

COLLAPSUS

La médication par la kairine produit quelquefois une hypothermie considérable ; mais le malade est toujours calme, sans dyspnée, le pouls conserve tou-

jours sa force normale. Il n'y a aucun des phénomènes qui caractérisent le collapsus algide. Il doit être rare que le médicament produise une action aussi marquée, car le professeur Filehne, dans ses expériences, n'a pas vu le thermomètre descendre au-dessous de 36°5 ; nous-même ne l'avons jamais observé. Il est nécessaire cependant d'éviter la production de cette hypothermie, de suivre avec attention l'action du médicament, en prenant la température toutes les deux heures, et en abaissant les doses quand le thermomètre, introduit dans le rectum, ne s'élève plus qu'au chiffre normal, pour les augmenter quand la fièvre tend à se rallumer. Il en résulte que la présence constante d'un aide intelligent, et l'intervention fréquente du médecin, doivent être considérés comme indispensables, et c'est là une obligation qui pourra géner l'emploi du médicament dans la pratique courante.

En résumé, il faut s'en rapporter à la règle posée par Guttmann : *ne jamais abaisser la température au-dessous de 38°, on est certain de ne jamais avoir d'accidents.*

ACTION SUR LE POULS

L'action sur le pouls est analogue à l'action sur la température : pouls et température oscillent dans le même sens et dans des proportions analogues. Les tracés sphygmographiques de Renzi accusent une augmentation de force dans les contractions cardiaques au bout de dix minutes, augmentation qui devient plus considérable au bout d'une heure ou deux, et

qui disparaît au bout de cinq heures. Le chlorhydrate de kairine est un véritable antipyrétique.

ACCOUTUMANCE

On connait l'observation de Filehne au sujet de l'accoutumance à la kairine.

Une de ces malades atteintes de pyohémie chronique, qui tous les jours avait une température de 40°, a pris, pendant 5 semaines, 3 gr. 50 de chlorhydrate de kairine par jour. Non seulement elle n'en éprouvait aucun malaise, mais quand on supprimait le médicament, l'accès fébrile reparaissait. Elle ressentait un grand bien être et le désirait tellement qu'elle craignait de le voir manquer.

Les vomissements sont très rares, on ne les observe guère que chez les alcooliques. Cependant, il faut dire que nous les avons observés deux fois, en dehors de toute influence alcoolique.

CYANOSE

La cyanose existe quelquefois et nous l'avons observée nous-même dans deux cas.

CHAPITRE VI

ACTION COMPARATIVE DE LA KAIRINE ET DES AUTRES ANTITHERMIQUES

Il nous reste maintenant à comparer l'action de la kairine avec celle des autres agents antithermiques connus :

1° *Avec le sulfate de quinine.* — On connaît l'action du sulfate de quinine. On sait qu'il n'agit guère dans la pneumonie, le rhumatisme articulaire, l'érysipèle, que son action au contraire est très manifeste dans la fièvre typhoïde, la fièvre intermittente, la fièvre septicémique.

On sait qu'il produit des bourdonnements d'oreille, des vomissements, des hallucinations de l'ouïe, des troubles de la vue, des convulsions quelquefois.

2° *Avec le salicylate de soude et l'acide salicylique.* On sait, après les études de Vulpian, que le salicylate de soude, chez les fébricitants, abaisse la température

deux heures après l'ingestion, qu'il n'a pas d'effets sur le pouls, qu'il produit des bourdonnements d'oreille assez fréquents et de longue durée, quelquefois des nausées, de la chaleur à la peau, des sueurs profuses, rarement du collapsus, que l'abaissement de température est constant, sans danger pour le malade.

Mais on sait aussi qu'il détermine des congestions et des hémorragies, épistaxis, hémorragies intestinales, de la dyspnée bien souvent, des bourdonnements et des tintements d'oreille persistants, du subdilirium quelquefois, même du collapsus.

On sait, enfin, qu'il est contre indiqué dans toutes les maladies thoraciques, cérébrales, dans les hémorrhagies.

3° *Avec l'acide phénique.* — Le phénol exerce sur la température une action qui dure deux heures, trois heures au plus; mais il provoque ensuite une élévation plus grande de la température, il favorise la dyspnée et les congestions pulmonaires.

4° *Avec les bains froids.* — Les bains froids sont employés journellement dans les cas d'hyperthermie et notamment dans le traitement de la fièvre typhoïde; on sait quels excellents résultats on peut en retirer.

Mais on sait aussi qu'ils n'atteignent pas toujours le but que l'on se propose, qu'ils déterminent souvent des complications graves, pleurésie, pneumonie, péricardite, entérorhagie (Teissier).

Sans doute, ils ont leur raison d'être au point de vue physiologique et au point de vue chimique.

Nous venons de voir : que l'acide phénique peut provoquer des dangers sérieux et fréquents, de la

dyspnée, de la congestion pulmonaire. Aussi son emploi antithermique est-il maintenant abandonné.

Que les bains donnent d'excellents résultats, surtout dans le cas d'hyperthermie avec accidents cérébro-spinaux, dans l'hyperthermie typhoïdique, mais qu'ils offrent parfois de grands inconvénients.

Que l'acide salicylique est un antithermique puissant, lorsqu'on ne rencontre pas de contre indications, telles que : alcoolisme, complications cérébrales, etc.

Que le sulfate de quinine est à la fois antithermique et antipyrétique; il agit comme moyen sous-oxydant et comme médicament cardio-vasculaire, mais il donne lieu aussi à des accidents, quand il est administré à de trop fortes doses.

Il est donc préférable d'employer le chlorhydrate de kairine, dont l'action antipyrétique et antithermique est si nette et si supérieure aux antithermiques actuellement connus. Mais ce médicament est loin d'être aussi connu qu'il devrait l'être, on a beaucoup exagéré les accidents qu'il détermine parfois ; nous avons vu ce qu'il fallait en penser.

Il coûte fort cher, et son prix en rendra longtemps encore l'essai difficile dans les hôpitaux ; il faut dire aussi que la fugacité de son action nécessite l'administration de doses fréquemment répétées et la présence d'un aide intelligent.

CHAPITRE VII

ACTION ANTISEPTIQUE

Elle est certaine. On a mis dans deux éprouvettes 15 grammes de l'urine du même malade. Dans l'une, ces 15 grammes furent mélangés avec 25 grammes de kairine. Au bout de 24 heures, cette dernière avait toujours une réaction acide sans odeur ammoniacale, tandis que l'autre présentait cette odeur avec un aspect trouble et une réaction alcaline. Dans deux autres éprouvettes on a mis 6 grammes d'une solution de l'expectoration pulmonaire, l'une mélangée de 75 centigrammes de kairine. Après 24 heures, la solution sans mélange présentait une coloration blanc opalescent et une odeur fétide ; l'autre avait une couleur rouge orangé et une odeur légèrement aromatique. Au microscope, on trouvait beaucoup de bactéries dans la première, rien dans l'autre. (Renzi.)

Observation I

Diphthérie

F..., âgé de 4 ans. — Malade depuis trois jours; toux sourde, voix étouffée, douleur au niveau du larynx, engorgement, tuméfaction des ganglions du cou, fausses membranes très visibles dans l'arrière-gorge. Température oscillant de 39 à 40°. Dyspnée progressive.

On prescrit 3 grammes de kairine par jour par paquets de 25 centigrammes. A la fin du 3e jour, la température s'abaisse à 37°, remonte le lendemain jusqu'à 38°, et s'arrête définitivement entre 36°5 et 37°5. On n'a donné de la kairine que pendant un jour; pas de frisson, pas de vomissements, pas de collapsus, seulement quelques sueurs abondantes. Après l'abaissement de température, sensation de bien-être marquée, sommeil calme et tranquille. (Observation communiquée par M. le Professeur Bourlier.)

Observation II

Fièvre typhoïde

Le jeune M..., âgé de 19 ans, d'Alger. — Atteint de dothiénentérie à forme ataxo-adynamique très prononcée.

On donne la kairine le 5e jour après insuccès complet de la quinine et du salicylate de soude.

Le 1er jour, la température qui se maintenait à 39°5 s'abaisse à 37°.

Le 3e jour, la température ne dépasse plus 38°5 et s'abaisse toujours à 37°.

Le 5e jour, la température ne dépasse pas 37°.

La kairine a été administrée d'une façon régulière pendant les quatre premiers jours, et complètement cessé le 5e jour.

Complication; sueurs abondantes; frissons; cyanose légère. (Dr Bourlier.)

Observation III

Fièvre typhoïde

Il s'agit encore ici d'une fièvre typhoïde à forme ataxique.

La jeune L..., âgée de 4 ans, est atteinte de dothiénentérie (4e jour) avec délire, convulsions, soubresauts des tendons très accentués, température oscillant entre 35°5 et 40°5.

On donne la kairine d'une façon régulière à partir du 4e jour, à la dose de 2 à 3 grammes par jour par cachets de 25 centigrammes. La température s'abaisse immédiatement à 37°. Après les premiers cachets de kairine, aucune élévation secondaire. Les parents, étonnés de cette disparition rapide de la fièvre, nous disent que la fièvre a été *coupée comme par un couteau.*

Le 12e jour, le malade est convalescent.

Aucune complication. (Dr Bourlier.)

Observation IV

Fièvre typhoïde

Le jeune G..., âgé de 3 ans, d'Alger. — Atteint de fièvre typhoïde, température, 40°, 2.

On donne de la kairine le 5e jour par cachets de 0,25 centigrammes, 2 grammes par jour.

Le même jour au soir, la température s'abaisse à 39°.

Le lendemain 6e jour, la température remonte à 39°5 et redescend à 38°5.

Le 7e jour, elle oscille entre 39° et 38°5.

Le 8e jour, elle s'abaisse et se maintient définitivement à 38°.

La guérison arrive entre le 12e et le 15e jour (Dr Bourlier).

Observation V

Méningite aiguë

Mme L..., âgée de 21 ans, en Algérie depuis quelques semaines — vient de Paris — habite un village des environs d'Alger.

A la suite d'insolation, elle éprouve des troubles de la vue, vomissements, contracture des muscles du cou, la température est entre 40°,5 et 41°,5.

On donne la kairine à la dose de 4 à 6 grammes par jour, par cachets de 0,50 centigrammes.

Il survient quelques vomissements qui entravent la médication, et empêchent de donner régulièrement la kairine. Cependant on a pu maintenir la température entre 37 et 38°, et la guérison est arrivée au bout de trois semaines. (Dr Bourlier.)

Observation VI

(Rhumatisme articulaire aigu)

Aucun antécédent dans la famille, pas d'hérédité. A la suite d'un refroidissement, douleurs dans les jointures, gonflement, température 39,5, aucun signe d'endocardite.

On donne un gramme de kairine par jour. La température s'abaisse immédiatement. (Professeur Gros.)

Voir la courbe ci-jointe.

Observation VII

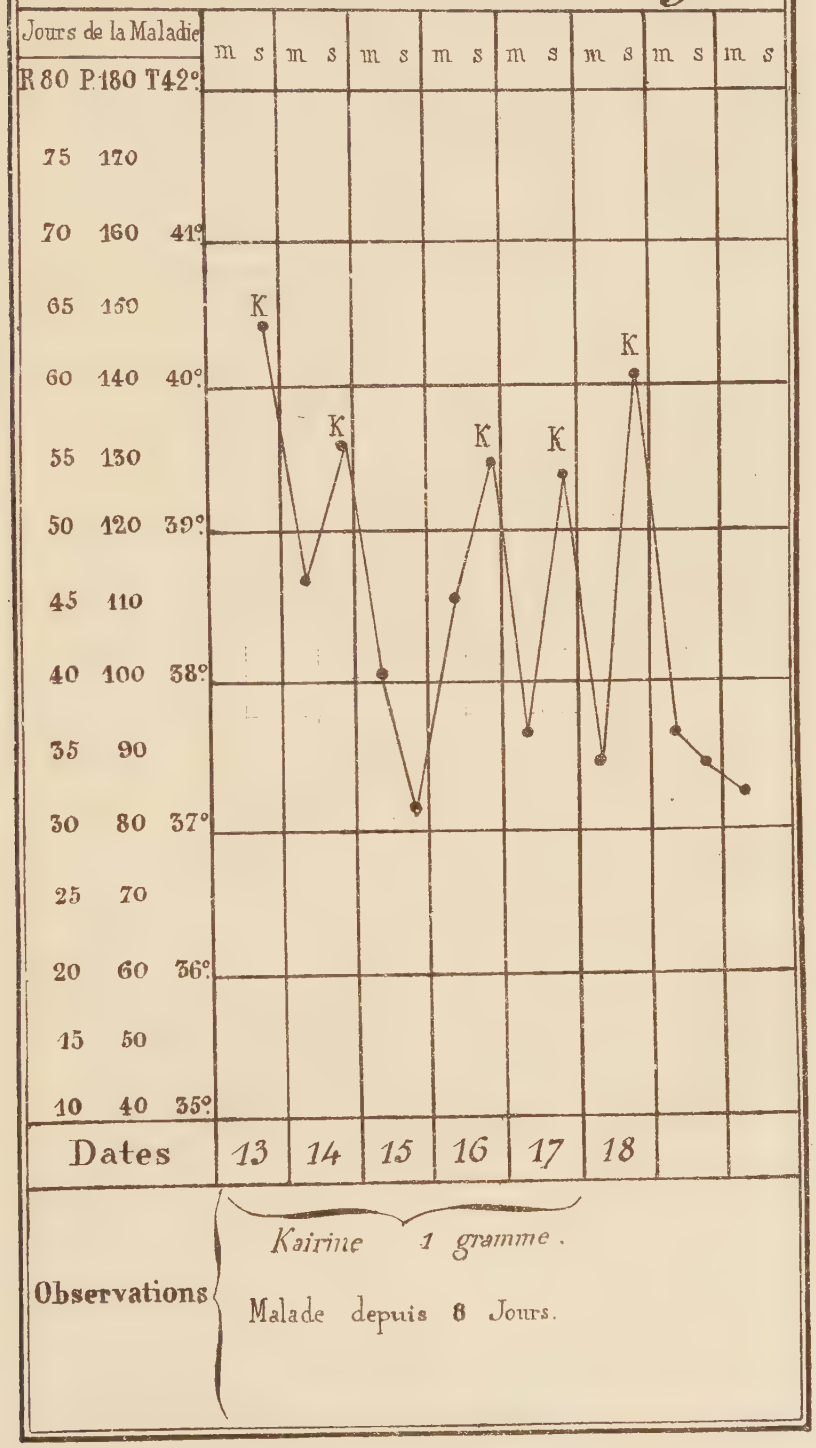
Fièvre intermittente quotidienne, accès pernicieux

Mme L..., habite Maison-Carrée (localité où la fièvre intermittente est à l'état endémique), a eu déjà plusieurs accès de fièvre intermittente les années précédentes.

Depuis plusieurs jours la malade a des accès quotidiens; actuellement la malade est atteinte d'un accès pernicieux, M. le Dr Bourlier appelé, prescrit 3 grammes de chlorhydrate de kairine, à prendre par 0,50 centigrammes.

L'abaissement de température est complet deux heures après. La température revient à 37°. Le lendemain pas d'accès. La malade n'a plus eu d'accès de fièvre intermitente. (Dr Bourlier).

Rhumatisme articulaire aigu.



Observation VIII

Fièvre typhoïde bilieuse

M. L..., atteint de fièvre typhoïque biliaire, température 40,5 à 41°.

On donne la kairine le 5e jour, 1 gr. 50 à 2 grammes par jour. La température s'abaisse presque immédiatement à 37°. Elle remonte les jours suivants et s'abaisse toujours sous l'influence de doses qui varient de 1, 2 et 3 grammes. Le 9e jour, la température remonte à 41°, on essaie comparativement le sulfate de quinine, en injection sous-cutanée, à la dose de 50 centigrammes La température redescend à 37° pour remonter presque aussitôt à 41°, s'abaisse de nouveau sous l'influence d'une nouvelle injection, puis remonte très rapidement. Ces oscillations très grandes et très rapides font abandonner immédiatement le sulfate de quinine et reprendre la kairine à la dose de 2 et 3 grammes, et la kairine finit par abaisser définitivement la température à 38°. L'affaissement persiste. (Dr Bourlier). On peut suivre attentivement la marche de la température sur la courbe annexée à cette observation.

Observation IX

Tuberculose

D... E..., élève de l'école normale primaire, occupe le cabinet 25 de la salle Trousseau.

La mère morte poitrinaire ; deux sœurs sont atteintes de la même maladie. Hémoptysies fréquentes, mais légères depuis l'âge de 12 ans.

Le malade entre à l'hôpital au mois de février 1884. Toux persistante, faiblesse générale, fièvre, température 39°. On constate de la submatité en arrière à droite, des craquements secs en arrière, aux sommets droit et gauche. En avant, des craquements secs, un abaissement de la tonalité au sommet droit.

On donne la kaisine par paquets de 40 centigrammes à 1 gr. 50 par jour. On obtient un abaissement de 2° à chaque dose de kairine.

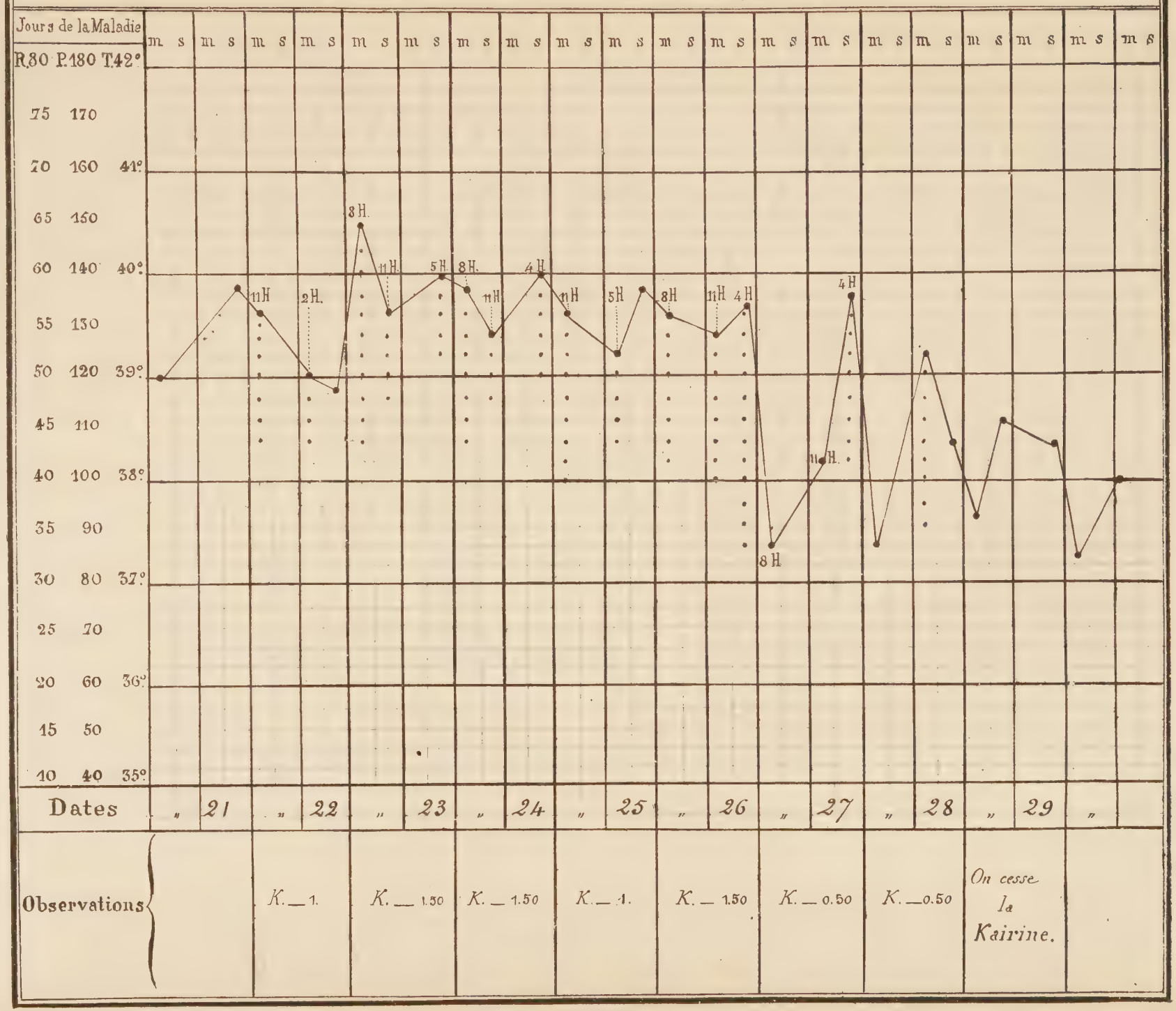
Il suffit de lire attentivement la courbe que nous avons reproduite pour constater que l'abaissement produit par la kairine est variable suivant la dose employée.

Cette observation nous a été communiquée par M. le professeur Gros.

Observation X

Méningite cérébro-spinale traumatique (Voir page 32).

Fièvre de Tuberculose.



CONCLUSIONS

En résumé :

1° On peut administrer la kairine à la dose de 6 gr. à 8 gr. *pro die* sans inconvénient aucun pour le malade. La cyanose, le collapsus ne sont pas à redouter autant qu'on a voulu le prétendre avec ces doses qui paraissent élevées.

2° On peut l'administrer dans tout état fébrile ou à peu près. Nos observations montrent qu'on a des résultats dans la méningite aiguë, la méningite cérébro-spinale, la fièvre typhoïde, la phtysie pulmonaire à toutes ses périodes, le rhumatisme articulaire aigu, la diphthérie, etc.

3° Nous avons vu que par son action sur le pouls et sur le cœur, le chlorhydrate de kairine était véritablement antipyrétique.

4° Il a été démontré que, de même que la quinine,

la kairine avait une action antiseptique très marquée.

5° Nous avons vu que là où la quinine et d'autres antipyrétiques n'avaient pas réussi, la kairine a parfaitement abaissé la température, et l'a maintenue abaissée.

6° Nous avons vu qu'elle n'agissait pas par excitation du centre vaso-moteur, ni en diminuant l'excitation du centre régulateur de la température, mais en diminuant l'excès des combustions organiques qui constituent l'état fébrile.

7° Nous avons montré que les accidents qui accompagnent son administration tels que vomissements, douleurs frontales, collapus, cyanose, étaient peu fréquents, et souvent peu intenses, à l'exception, toutefois, du frisson qui se répète à chaque élévation secondaire de la température, mais que l'on peut encore atténuer dans sa durée et dans son intensité.

8° Nous en concluons que le chlorhydrate de kairine est un médicament que l'on peut administrer sans danger, dans tout état fébrile quel qu'il soit, et que l'on en retirera dans la pratique d'excellents résultats.

QUESTIONS

SUR LES DIVERSES BRANCHES DES SCIENCES MÉDICALES

Anatomie générale et histologie. — Des épithéliums et de leurs variétés.

Physiologie. — Lymphe. Circulation lymphatique.

Physique. — Théorie des sensations auditives et des phénomènes acoustiques qui prennent naissance dans l'organisme humain.

Chimie. — Composés oxygénés et sulfures. De l'antimoine.

Zoologie et anatomie comparée. — Du tœnia mediocanellata, ses transformations et ses migrations.

Matière médicale et botanique. — Décrire les diverses sortes de gomme. — Ovaire. Sa nature, ses parties, sa position par rapport aux autres organes de la fleur.

Pathologie externe. — Des abcès par congestion.

Pathologie interne. — Thrombose et embolie.

Thérapeutique. — Ether sulfurique.

Hygiène. — Du mal des montagnes et du mal des aéronautes.

Accouchements. — Antéversion et antéflexion de l'utérus pendant le travail.

Pathologie générale. — De la contagion et de l'infection.

Ophtalmologie. — Des lésions anatomiques de la scléro-choroïdite postérieure.

Médecine opératoire. — Des indications et des contre-indications des amputations en général.

Anatomie. — De l'oreille moyenne.

Maladies cutanées ou syphilitiques. — De la stomatite mercurielle.

Anatomie pathologique. — Des lésions dites tuberculeuses.

Médecine légale. — Distinguer les blessures faites pendant la vie, de celles qui ont été faites après la mort.

Médecine expérimentale et comparée. — Comparaison de la septicémie chirurgicale et des maladies analogues produites expérimentalement chez les animaux.

Clinique médicale. — Des terminaisons des pneumonies. Valeur clinique des souffles extra-cardiaques.

Clinique chirurgicale. — De l'ablation sous-périostée du calcanéum : indications et résultats au point de vue du fonctionnement du pied. — Des plaies pénétrantes de poitrine.

VU :

Le Président de Thèse,

H. SOULIER.

Vu : Pour le Doyen :

L'Assesseur,

MONOYER.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur,

E. CHARLES.

Lyon. — Imprimerie Nouvelle, rue Ferrandière, 52